

磁共振检查骨质疏松进展

嵇鸣 朱汉民

骨质疏松是一类骨量减少,同时伴有骨微结构破坏,即由于骨量和骨质量完整性的破坏,导致骨强度下降,骨脆性和骨折危险性增加的一种很常见的代谢性疾病^[1,2]。骨质疏松目前以检测骨密度值为重要依据^[3]。目前被认为是金标准的双能 X 线检测技术 (DXA) 难以评价骨结构。近年来在兴起的骨结构非侵入性检查中,磁共振 (MR) 的研究逐渐增多,引起人们的关注。

松质骨中含大量的脂肪和水分,为 MR 提供了良好的成像基础,MR 检查无 X 线辐射、可以任意平面成像、有敏感的信号显示及丰富的后处理等优势,在骨质疏松检查中很有潜力。随着 MR 的发展,对标本扫描层厚可达 128 μm ,活体层厚可达 280 μm ,标本的平面内分辨率达 50 μm 和活体达 150 μm 的高分辨率磁共振图像已成为可能。依靠这些图像和结构分析技术,可以计算出小梁骨组织形态结构学的参数。从而对骨结构作出量化诊断。近年来 MR 在研究骨质疏松方面进行了大量的工作。

1 T2* 弛豫时间的研究

在理论、活体及离体研究中得知,准横向弛豫时间 (T2*) 和骨小梁网状微结构的几何形状及骨小梁数量密切相关。在均匀的骨髓组织中骨小梁增加产生相应的 T2* 缩短显著,故正常致密的骨小梁的 T2* 缩短比骨质疏松时明显。T2* 弛豫时间的变化具有区分正常健康者和骨质疏松的能力^[4]。在 MR 中,通常 T2* 弛豫时间的改变是组织病理学最早、最敏感的指标^[5]。正常对照组和骨质疏松组由横向磁化失相位引起的 T2* 弛豫时间差别,可以帮助鉴别两者。国外在早期研究中有较多文章报道了该指标的价值。

在健康人中,随年龄增加 T2 弛豫时间稍有增

加,而在骨质疏松患者, T2 弛豫时间明显增加。原因可能是骨质疏松的骨小梁变细、减少,小梁间的空隙增大所致。Ford 和 Wehrli 证实在骨小梁密集的区域 T2* 缩短。Chung 等用磁场图证实了 T2* 缩短来自于骨小梁结构分布不均。在研究中还发现, T2* 缩短仅发生在骨小梁排列方向垂直于主磁场方向上。Chung 和 wehrili 等用腕关节平行垂直主磁场检查,结果证实了这一说法。这点在骨质疏松研究中尤为重要^[6]。

Sugimoto 等^[7]认为 T2 弛豫时间与 QCT 测得的骨密度很相匹配,他测定腰椎自愿者的 T2 弛豫时间为 14.3 ms, 卵巢切除后骨质疏松为 17.4 ms。Wehrli^[8]对 77 名自愿者, 59 名骨质疏松患者进行研究,发现骨质疏松组的椎体骨髓有效横向弛豫率 (R₂) 较低。Funke 等^[7-9]研究显示 T2 弛豫时间长短可以反映小梁骨的多少,原因就是海绵骨产生局限性的磁场不均匀,导致弛豫时间的变化。研究发现在 68 人中, 48 个正常人腰 4 椎体的 T2 弛豫时间是 13.4 $\pm$ 1.9 ms, 20 个骨质疏松患者是 19.9 $\pm$ 3.8 ms, 统计学有显著性差异。在各种研究中,对 T2 弛豫时间的看法也有一定差异。Dooms 等对腰椎定性的研究结论是 40 岁以前 T1 及 T2 弛豫时间均无显著性差异, 50 岁后女性 T1 和 T2 弛豫时间均显著高于男性。他认为骨髓弛豫时间随年龄增长呈下降趋势是肯定的,因为椎体内脂肪增加而水分减少,导致 T1T2 弛豫时间下降。但女性绝经后体内雌激素水平明显下降,导致不同程度的骨质疏松进而削弱了骨髓与骨小梁交界面的磁化效应使 T2 弛豫时间延长,这就是女性 T2 弛豫时间高于男性的缘故。

有关实验室小梁骨与 T2 弛豫时间变化的研究: Selby 等^[10]用亚毫米的玻璃制作了一个小梁骨模型,发现 MR 的数据与计算机模拟的非常相似,如果减少模型骨小梁的体积、总数,降低了衰减率,如果小梁宽度和间隙增加,而总数不变,衰减率不变。这与 Wehri、Majumdar 的研究有共同之处,提示 T2 变化与小梁骨自身的弹性模数结构等因数有关,

作者单位: 200040 上海, 华东医院 MR 室 (嵇鸣); 华东医院老年医学研究所 (朱汉民)

通讯作者: 嵇鸣, Email: jiming@sh163.net

是一个较复杂的问题。因此,在众多的研究中,T2 弛豫时间的变化与骨质疏松有密切联系这一观点已成共识,但其敏感性、特异性随序列不同、参数不同、机型不同等诸多原因。目前用 T2 弛豫时间来诊断骨质疏松或者说确定 T2 弛豫时间的有效域值,尚无标准。

2 高分辨 MR 形态结构学研究

高分辨 MR (high resolution MR, HR MR) 扫描在近年来应用较多,扫描矩阵可达到微米数量级^[11],为观察骨小梁微结构提高了很好的条件。Laibl 博士^[12]认为用空间分辨率为 $195\mu\text{m} \times 195\mu\text{m} \times 500\mu\text{m}$ 体积大小只能勾画较大的小梁骨,而对较小的小梁骨很容易受到部分容积效应和显示投影的影响。通常骨小梁大小 $100 \sim 300\mu\text{m}$ 。因此,在较多的文章中用“表观”值 (Apparent Value) 来表示形态结构参数。骨质疏松骨折的发生与骨量有关,也与松质骨微结构变化有关,检查目的要了解骨的“数量”,又希望了解骨构筑学。近年来的研究更加强调这点。在形态结构研究上,各个学者选用的结构参数不同。

Thomas 等^[12]对 50 位女性 (其中 23 位绝经后有骨质疏松症髌骨骨折,27 位绝经后无骨折作对照组) 的跟骨 HR-MR 检查观察小梁骨结构变化,MR 检查层厚 $500\mu\text{m}$ 、平面分辨率 $195\mu\text{m} \times 195\mu\text{m}$,三维梯度回波序列成像。两组病人均进行了髌骨的 BMD 测量,结果有显著性差异。MR 结果显示跟骨的 HR-MR 成像可以用来测量小梁骨结构,其数据可以用来区分两组病人。MR 从视觉的角度清晰地描绘了正常和异常组病人在小梁骨结构上的差异,并将这种差异的结果数量化。形态结构参数所获得的最好结果是表观骨容量/总容量 (apparent bone volume/total volume, App. BV/TV)、表观小梁间隔 (apparent trabecular separation, App. Tb. Sp)、表观小梁数量 (apparent trabecular number, App. Tb. N),因为结构参数中 App. BV/TV 和 App. Tb. Sp 的比值比高于髌骨 BMD 的比值比。App. Tb. Th (apparent trabecular thickness, App. Tb. Th) 在区分骨折与非骨折组中没有统计学意义。在这项研究中,所运用的空间分辨率并不能充分地勾画较小的小梁骨,但可以较准确地勾画较大的骨髓空间,与 App. Tb. Th 相比,App. Tb. Sp 可能会更有意义。

Laibl 等^[13]用高分辨率磁共振对绝经后无骨折的妇女 (60 例) 和对有椎骨,骨折的妇女 (88 例) 进行研究。对表观小梁数量、表观小梁厚度、表观小梁间隔及表观小梁内部间隔分布 (apparent trabecular intra-individual distribution of separations, App. Tb. Sp. SD) 等结构参数与骨密度数据联合分析,并进行比值比和接收器性能特性曲线计算。研究对这些 HRMR 影像进行骨小梁结构评估所得参数可以区分这两组病人。对结构参数中,特别认为表观骨小梁内部间隔分布指标在所有参数中具特色,认为 app. Tb. Sp 和 app. Tb. Sp. SD 定量描述指标具有更好的预测骨折风险的能力^[13]。

Nathalie Boutry^[14]在研究男性骨质疏松时对跟骨进行 MR 检查,用 20 种形态学结构参数,对其评价,如: App. BV/TV、App. Tb. Sp、欧拉数、骨髓间隙的星形容积等。其中发现在 20 个结构参数中,对照组和骨质疏松组在 13 个,尤其是连接性参数方面表现出显著性差异 ($P < 0.05$)。两组间在表观骨髓骨长度、表观结数、表观结点间支撑数和表观终点间支撑数几个方面有很显著性差异 ($P < .001$)。13 个结构性参数中 11 个比值比是显著的 ($P < 0.05$) 这些参数对骨质疏松症骨折有显著的预测作用。形态学的结构提供的最好结果是小梁骨数目、小梁骨间隔、结点-结点间的支撑数、末稍-末稍的支撑数以及骨髓腔的相互连接指数。相互连接指数来自于骨髓骨骼的几个连接参数的结合。指数越高,骨髓腔骨骼连接的水平就越高,相反的,则是小梁骨网络分离的水平越高,认为这是非常有价值的指标。欧拉数是计算连通性的小梁骨的数目 (n) 与封闭的骨髓腔的数目 (m) 间的差值。公式为: $E = n - m$ 。在一种高连接性的小梁骨网络中,可能为负值。

3 扫描的技术条件

在目前的设备中,主要采用 1.5T 超导 MR 检查,强调高分辨扫描。少数报道 3TMR 也用于骨质疏松的研究,3TMR 可使图像的分辨率得到较大的改善。Wehrili^[15]在实验室,用 9.4T 的 MR 研究小梁骨的结构,分辨率达到 $33\mu\text{m} \times 33\mu\text{m}$,足以分辨单个骨小梁。自选回波序列、梯度回波序列在研究中运用较多,有作者^[14]认为梯度回波技术、不对称自旋回波技术或相位图像能测量骨髓和小梁骨结构的磁敏性差异造成的微磁场不均匀性改变,从而估

计小梁, 骨网状结构和密度。他用两种序列对跟骨检查, 然后与 QCT、BMD 比较, 发现快速自旋回波比梯度回波与 QCT、BMD 有高相关性。也有作者用梯度回波结合一种称作空间自相关分析法来分析小梁骨的空间各相异性结构, 认为 MR 结合该法检测的骨结构的各相异性是一种诊断骨质疏松的无创性可行性手段, 对标准的骨密度测定是一补充。

Nathalie Boutry 最近研究认为以前的 MR 设备的梯度回波成像能把小梁骨假性放大, 但现在这种磁敏感性影响已经随着回波时间的缩短降低。其研究用的最短回波时间是 12ms, 取得了较好的图像效果, 肯定了梯度回波的应用。Majumdar 等认为标准化参数如表观的小梁骨厚度、表观的小梁骨间隔, 可能受磁敏性影响, 而连接性参数则受影响很少。MR 氢质子频谱对骨质疏松的检查也有报道, 一例骨质疏松的患者椎体接受了单体数氢质子频谱检查。结果显示脂-水比例明显增加。二维化学位移频谱检查也许有利于提示生理改变和骨髓的病理改变^[15]。MR 数据大多用专业软件进行数据分析, 分析的方法较多, 其中有微有限元分析来检查小梁骨的微结构和机械性能, 如 Newitt^[16]对绝经骨密度正常的妇女 (22 例) 与骨密度减低的妇女 (37 例), 进行桡骨远端的在 1.5TMR 检查。测得感兴趣区表观骨小梁体积、空间, 数量, 厚度, 该方法结合。发现桡骨远端随机的骨密度 (DXA) 测定在骨质疏松组是低的, 而两组的生化标记没有显著性差异; 在正常组 AppBV/TV, TbTh 和 TbN 是高的, AppTbSp 是低的。骨质疏松与正常组比较所有的三个方向的弹性和剪力都降低, 并且骨小梁微结构的各向异性指标如平均长度比值和弹性模数都是高的, 认为活体上用 MR 和该法研究骨质疏松是简便的, 有潜力的。

4 多种方法的联合研究

以骨密度测量为前提, MR 成像联合定量 CT 或/和定量超声对骨质疏松检查, 近年来研究较多。定量 CT 是惟一可以分别测量椎体骨皮质和松质骨矿含量的方法^[17]。主要用于椎体检查。随着设备的进步, 定量 CT 可进行超高分辨扫描, 使像素达到各向同性, 后处理用三维立体图像显示小量骨微结构。定量 CT 的精密度为 2%~4%, 准确性达 5%~15%。周围骨定量 CT (PQCT) 检查用于周围骨骼, 常为桡骨远端。定量超声是 80 年代末 90 年代初出现的新方法, 它除了反映

骨量的骨组织声学参数外, 还反映骨质量的参数。有两个重要的参数指标: 超声振幅衰减和声速。有文章^[4]认为定量超声检查的精密度不如其他骨测量技术, 但资料^[18,19]反映超声在研究骨质疏松中可起到积极作用, 是有目共睹的。多种方法联合应用提供的信息量远比单一的检查丰富。预测随着 MR 的发展, 空间分辨率的提高, 除跟骨、桡骨远端等 MR 常用的检查部位外, 中间部位如股骨近端也将用于研究。

高分辨 MR 对骨质疏松的检查效果是肯定的, 但有大量工作要做, 如敏感性、特异性、准确性及标准化数据处理, 三维立体成像等还处在研究中, 且 MR 检查时间偏长、价格较高、评估较复杂。目前处在临床应用的研究阶段。相信随着研究的不断深入, MR 软硬件的提高, MR 成像一定会在骨质疏松的诊断中发挥重要的作用。

【参 考 文 献】

- [1] WHO Technology Report No. 684, 1994.
- [2] NIH: Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. TAMA, 2001, 285: 785-795.
- [3] 朱汉民. 老年性骨质疏松防治中的几个问题. 老年医学与保健, 1997, 3 (5): 1-2.
- [4] 蒋业斌, Genant HK. 骨矿和骨结构非侵入性检测进展. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6 (4): 74-80.
- [5] 隋邦森, 主编. 神经系统磁共振诊断学. 第一版. 北京: 宇航出版社, 1990. 37-90.
- [6] Kang C, Paley M, OrdAidge R, et al. *In vivo* MRI measurements of bone quality in the calcaneus: a comparison with DXA and ultrasound. Osteoporos Int, 1999, 9: 65-74.
- [7] Sugimoto H, Kimura T, Ohsawa T. Susceptibility effects of bone trabeculae. Quantification on vivo using an asymmetric spin-echo technique. Invest Radiol, 1993, 28: 208-213.
- [8] Wehrili FW, Ford JC, Haddad JGet al. Osteoporosis: clinal assessment with quantitativeMR imaging in diagnosis. Radiology, 1995, 196: 631-641.
- [9] Funke M, Bruhn H, Vosschenrich R, et al. The determination of the T2 relaxation time for characterizing trabecular bone. Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr, 1994, 161: 58-63.
- [10] Selby K, Majumdar S, Newitt DC, et al. Investgation of MR Decay rate in microphantom models of trabecular bone. J Magn Reson Imaging, 1996, 6: 549-559.
- [11] Lenthe GH, Bergh JP, Hermus AR, et al. The prospects of estimating trabecular bone tissue properties from the combination of ultrasound, dual-energy X-ray absorptiometry, microcomputed tomography, and microfinite element analysis. J Bone Miner Res, 2001, 16: 550-555.
- [12] Thomas ML, Sharmila Majumdar, Peter Augat, et al. *In vivo* high resolution MRI of the alcaneus: differences in trabec-

- ular structure in osteoporosis patients. J Bone Miner Res, 1998, 13 (6): 1175-1182.
- [13] Laibl A, Newitt DC, Lu Y, et al. New model-independent measures of trabecular bone structure applied to *in vivo* high resolution MR images. Osteoporosis Int, 2002, 13: 130-136.
- [14] Jurgen Machann, Attain Raible, Peter Schnatterbeck, et al. Osteodensitometry of human heel bones by MR spin-echo imaging: comparison with MR gradient-echo imaging and quantitative computed. Tomography J Magn Reson Imaging, 2001, 14: 147-155.
- [15] Chin-Shou Lin, Djamil Fertikh, Bolivia Davis, et al. 2D CSI proton MR spectroscopy of human spinal vertebra feasibility studies. J Magn Reson Imaging, 2000, 11: 287-293.
- [16] Newitt DC, Majumdar S, B. van Rietbergen, et al. *In vivo* assessment of architecture and microfinite element analysis derived indices of mechanical properties of trabecular Bone in the radius. Osteoporos Int, 2002, 13: 6-17.
- [17] 王传馥, 朱汉民, 顾同进, 主编. 临床辅助诊断手册. 第一版, 上海: 上海科技教育出版社, 2001. 665-667.
- [18] 叶学松, 谢建蔚, 徐斌, 等. 定量超声骨测量技术. 中国骨质疏松杂志. 2001, 7: 361-364.
- [19] Kang C, Paley M, Ordidge R, et al. *In vivo* MRI measurements of bone quality in the calcaneus: a comparison with DXA and ultrasound. Osteoporos Int, 1999, 9: 65-74.

(收稿日期: 2004-12-23)